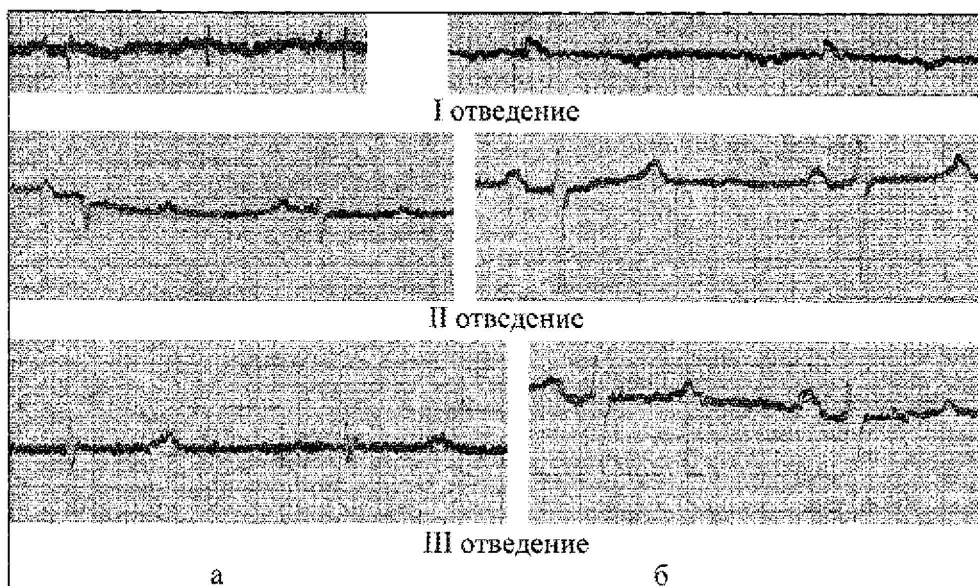


Рис. 1. ЭКГ теленка 4960 в возрасте 12 дней: а — в стандартных отведениях; б — в сагиттальных отведениях (V=50мм/с, 1mV=10мм).

треугольника Эйнтговена. Форма электрокардиографической кривой в сагиттальных отведениях постоянна при изменении положения тела и передних конечностей.

SUMMARY

The ways to diagnoses heart pathology in calves are rather difficult. Methods of electrocardiogram in cattle inDuence its qualities. The cardiogram register in standard point is characterized by its variability, form and direction of teeth. Sagital points in calves are due to standard norms of electrocardiography theory. The form of electrocardiography curve in sagital points is constant in different body and front legs settings.

Литература

1. Гореликов В.И. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у новорожденных телят, клинически здоровых и при желудочно-кишечных болезнях: Автореф. дисс. канд. вет. наук. Воронеж, 1987,22 с.
2. Петров П.Е. Некоторые данные по методике электрокардиографии новорожденных телят. «Ветеринария», 1965,12,54-57
3. Рощевский М. П. Электрическая активность сердца и методы съемки электрокардиограмм у крупного рогатого скота / М.П. Рощевский, Свердловск: Уральск, науч.-исслед. с.-х. ин-т и гос. ун-т, 1958.79 с.
4. Шумилин Ю.А. К вопросу о методике регистраиди электрокардиограммы у телят / Ю.А. Шумилин // Вклад молодых ученых в решение проблем аграрной науки: Материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых. Ч. И. Воронеж: ФГОУ ВПО ВГАХ 2005. С. 172-175.
5. Электрокардиография сельскохозяйственных животных (Методические рекомендации) / Е.Ф. Дымко, З.К. Кожебеков, П.М. Бутов. Алма-Ата: Алма-атинский зоовет. ин-т. 1980.74 с.

М.Н. Якунина

(Клиника экспериментальной терапии КО ГУРОНЦ им. Н. Н, Блохина РАМН)

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ИНДУКЦИОННОЙ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СПОНТАННОЙ ОСТЕОСАРКОМЕ СОБАК

Опухоли опорно-двигательного аппарата, в частности, опухоли костей занимают важное место в клинической онкологии. Частота возникновения остеосаркомы у собак составляет 80-90% от всех опухолей костей. (Brоnеу R.S.,1969)

В последние годы достигнут значительный прогресс в диагностике и лече-

Таблица 4)

Определение терапевтического патоморфоза в зависимости от схемы индукционной терапии

№	Группа лечения	Степень патоморфоза			
		I	II	III	IV
1	схема высокодозной сенсибилизирующей индукционной терапии	0	0	5/83%	1/7%
2	схема комбинированной индукционной терапии	2/25%	2/25%	4/50%	0
3	схема сенсибилизирующей индукционной терапии	1/9%	3/27,3%	5/45,4%	2/18,3%
4	схема последовательной индукционной терапии	1/12,5%	3/37,5%	2/25%	2/25%

нии первичных злокачественных опухолей костей. Разработаны методы применения эффективных схем, как в адъювантном, так и в неоадъювантном периоде лечения. (Дурнов Л.А,1998; Трапезников Н.Н, Алиев М.Д 1998, Трапезников Н.Н, Еремина Л. А, 1985,1982;)

В ряде случаев применение предоперационного лечения позволяет существенно уменьшить объем первичной опухоли, убрать болевую реакцию, улучшить ортопедические показатели больных. В случае подобного эффекта, по наблюдению многих авторов, больные часто отказываются от предложенного им оперативного лечения и предпочитают в дальнейшем консервативную терапию. При этом часто продолжительность безрецидивного периода и общая продолжительность жизни этих пациентов существенно не отличается от таковых у больных, получивших хирургическое лечение, а качество жизни значительно выше, чем у группы оперативного лечения. (1985, 1987 N. Jaffe et al; 1998 G. Matchak et al.)

Таким образом, можно предположить, что в настоящее время существует новая концепция в лечении больных остеосаркомой, суть которой заключается в проведении в отдельных случаях консервативного лечения остеосаркомы.

По нашим наблюдениям, и по мнению некоторых авторов, (S. J. Withrow at al.) комбинация в индукционном периоде химиотерапии с лучевой терапией часто приводит к высокому терапевтическому ответу первичной опухоли на проводимое лечение. В ряде случаев, данный вид индукционной терапий по своему действию превосходит эффективность полихимиотерапии. Однако в литературе нет данных о том, какая схема индукционной химиолучевой терапии является наиболее оптимальной при консервативном лечении больных остеосаркомой.

Цель исследования: проанализировать различные схемы индукционной консервативной терапии больных со спонтанной остеосаркомой и определить наиболее оптимальные режимы химиолучевого воздействия.

Материалы и методы

Исследование проведено на 57 собаках со спонтанной остеосаркомой, поступивших в клинику в период с 1995 по 2005 год. Обследование пациентов проводили при первичном поступлении и после проведенного лечения. Основные методы исследования: клинический осмотр, рентгенологическое и морфологическое исследование. При физикальном исследовании обращали внимание на наличие хромоты конечности, ее припухлость и состояние кожных покровов над первичным опухолевым очагом и регионарных лимфатических узлов. Рентгенологическое исследование первичной опухоли и грудной клетки проводили на аппарате ЕДР-95 в двух стандартных проекциях при фокусном расстоянии 100 и 120 см, соответственно. Материал для морфологического исследования получали путем трепанбиопсии, среды окрашивали гематоксилином и эозином, и просматривали под световым микроскопом при увеличении х40, оценивали количественное и структурное состояние опухолевой ткани.

Все животные, получавшие в индукционном периоде химиолучевую терапию, были поделены в зависимости-от схемы лечения на 4 группы.

1 - схема высокодозной сенсибилизирующей химиолучевой индукционной терапии - 11 собак. Пациенты в предоперационном периоде получали лучевую терапию через 30 минут после введения ци-

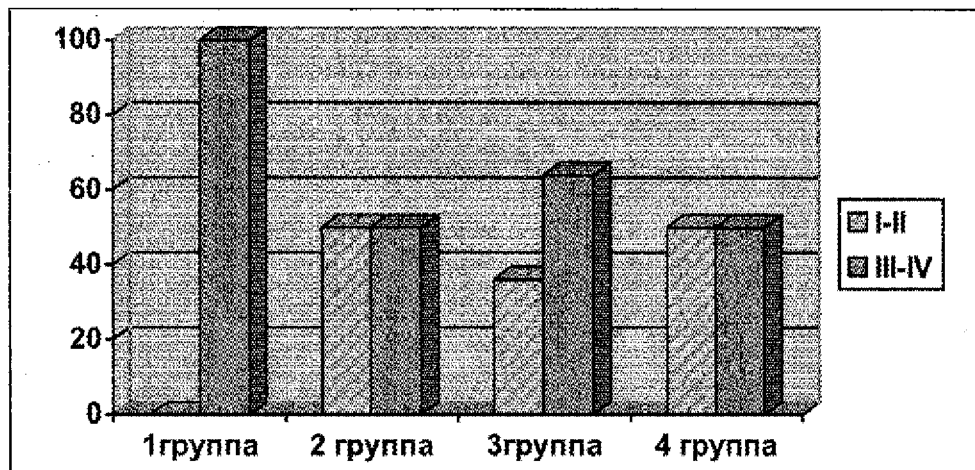


Диаграмма
Оценка терапевтического патоморфоза в зависимости от схемы индукционной химиолучевой терапии.

тостатического агента. Курс системной химиотерапии начинали с введения полной терапевтической дозы цисплатина (РД 70 мг/м²) с последующим введением низких доз препарата (РД 10 мг/м²) 3 раза в неделю всего 8 курсов.

2 - схема комбинированной химиолучевой индукционной терапии - 9 собак. Животные получали системно 2-3 курса доксорубицина в расчетной дозе 30 мг/м² с интервалом 21 день. На фоне химиотерапии проводили лучевую терапию РОД 5 Гр фракциями 2 раза в неделю до достижения СОД - 50-60 Гр.

3 - схема сенсибилизирующей химиолучевой индукционной терапии - 21 собака. Химиолучевое лечение проводили по следующей схеме: цисплатин вводили системно (РД 10 мг/м²), лучевую терапию начинали через 30 минут после введения цитостатика. Лучевую терапию проводили 3 раза в неделю РОД 3,2 ГР, до достижения СОД 28-52 ГР

4 - схема последовательной химиолучевой индукционной терапии - 16 собак. В предоперационном периоде пациенты получали сочетанную химиотерапию препаратами цисплатин РД - 60 мг/м² и доксорубицин РД - 25 мг/м² всего 2 курса и далее лучевую терапию в монорежиме РОД -4ГрдоСОД-60-70Гр.

Результаты исследования и их обсуждение

Эффективность различных схем химиолучевого лечения в индукционном периоде оценивали в зависимости от степени терапевтического патоморфоза, полученного после проведенного лечения. Терапевтическую эффективность определяли на основании данных последовательных морфологических исследований. Степень терапевтического патоморфоза нами определена у 33 собак, получавших различные схемы предоперационной терапии. Результаты представлены в таблице 1.

Наиболее эффективным в отношении остеосаркомы оказалась схема высокодозной сенсибилизирующей индукционной терапии: 83% животных имели III степень терапевтического патоморфоза, и 7% - IV степень. При использовании сенсибилизирующей химиолучевой терапии в индукционном периоде III степень патоморфоза была отмечена в 45,4% случаев и ГУ степень - в 18,3% случаев, и 36,3% животных оказались малочувствительными к проводимому лечению. У пациентов, получавших лечение по схеме последовательной индукционной химиолучевой терапию, 50% имели I—II степень патоморфоза и 50% - III-IV

Наименее эффективной оказалась схема комбинированного лечения. Только 50% животных достигли ТП степень терапевтического патоморфоза, при этом 50% оказались мало чувствительньтми к проводимой терапии.

Анализируя данные сводной диаграммы, можно сделать вывод, что схемы, включающие в себя сенсибилизирующий режим облучения, являются наиболее эффективными при лечении животных со спонтанной остеосаркомой. Учитывая радиомодулирующее действие цисплатина, есть основание полагать, что в дальнейшем он приводит к усилению радио-

логического воздействия на первичный опухолевый очаг. Добавление на первом этапе лечения к сенсибилизирующей терапии цисплатина в полной терапевтической дозе ведет к повышению ответа опухоли на проводимую терапию. Подобное наблюдение, по нашему мнению, связано с суммарной дозой цисплатина, полученного животными в индукционном периоде, которая в 2 раза превышает дозу препарата в схемах сенсибилизирующей химиолучевой терапии. Известно, что цисплатин является препаратом первой линии в лечении животных с остеосаркомой и увеличивает срок жизни пациентов в 3 раза по сравнению с группой животных, получавших только оперативное лечение.(Henness A. M. Et. All. 1977, Kraegel S.A., 1999).

Схемы комбинированной и последовательной индукционной терапии показали себя менее эффективными в отношении остеосаркомы. Низкая эффективность схемы, включающей в себя комбинацию доксорубицина с лучевой терапией, может быть обусловлена тем, что он обладает меньшим радиомодулирующим эффектом, чем цисплатин, и кратность его введения реже, чем кратность введения цисплатина (1 раз и 21 день). Низкая эффективность химиотерапии с лучевым лечением связана с хронологической последовательностью выбранных методов лечения. Полихимиотерапия сама по себе оказывает высокий терапевтический эффект. Однако проведение лучевой терапии в монорежиме после химиотерапии, видимо, приводит к снижению эффективности предыдущего лечения. Кроме того, химиотерапия приводит к снижению степени поверхностной васкуляризации опухоли, вследствие чего она становится менее чувствительной для лучевого воздействия.

Заключение

Таким образом, на основании проведенного нами исследования можно заключить, что при консервативном лечении животных со спонтанной остеосаркомой наиболее эффективной схемой терапии являются режимы с использованием радиосенсибилизирующего химиолучевого воздействия на первичный опухолевый очаг. Включение в указанную схему полной терапевтической дозы цисплатина усиливает эффективность действия предложенной схемы лечения и усиливает локальный контроль над первичной опухолью.

Схемы с использованием радиосенсибилизирующей химиолучевой терапии могут быть рекомендованы как схемы выбора при консервативном лечении собак со спонтанной остеосаркомой.

РЕЗЮМЕ

При консервативном лечении собак со спонтанной остеосаркомой наиболее показано проведение в индукционном периоде радиосенсибилизирующей химиолучевой терапии. При этом 50% животных имеют 3 степень терапевтического патоморфоза. Включение в указанную схему полной терапевтической дозы цисплатина приводит к повышению эффективность действия предложенной схемы лечения. Третья степень патоморфоза отмечена в 83% и 4 - в 7% наблюдений.

Литература

1. Дурнов Л.А., Пашков Ю.В., Иванов Н.М. Аспекты современного лечения остеогенной саркомы и саркомы Юинга у детей. «Вестник ОНЦ им.Н.Н. Блохина РАМН», т. 1,1998, с. 18-22.
2. Трапезников Н.Н, Алиев М.Д., Синкжов П. А. и др Прогресс и перспективы развития методов лечения злокачественных опухолей костей «Вест. ОНЦ им Н.Н.Блохина РАМН», 1998. №1. С. 7-13.
3. Трапезников Н.Н., Еремина Л.А., Амирасланов А.Т., Синюков П. А. Роль и место лучевой и химиотерапии в лечении сарком костей «Вопр. Онкологии», 1982. Т. 28. №5. С. 57-67
4. Broney R.S., Riser W.H. Canin osteosarcoma.A clinicopatologic study of 194 cases. «Clin. Orthop.» v.62, 1969, p.54
5. Henness A. M. et all. Combination therapy for canine osteosarcoma. «J. Am. Vet. Med. Assoc.»,'v. 370,1977, p. 1076.
6. Jaffe N, MD, Resa Robertson, RN, PNP, Yoichi Takaue, MD, Sidney Wallace, HumbertoCfrrasco, Farzin Eftekhari, AlbertoAyala, Alexander Wang. Control of Primari Osteosarcoma With Chemotherapi «Cancer»,v. 56,461-466,1985.
7 Jaffe R, Robert Spears, Farzin Eftekhari, Resa Robertson, Ayten Cangir, Yoichi Takaue, Humberto Carrasco, Sidney Wallace, AlbertoAyala, Kevin Raymond, Y-m Wang. Pathologic Fracture in Osteosarcoma. Impact of Chemotherapy on Primari Tumor and Survival. «Cancer» v. 59,701-709,1987.
8. Kraegel S.A., Madewell B.R., Simonson E. et al. Osteogenic sarcoma and cisplatin chemotherapy in dog: 16 cases «J. Am.Vet. Med. Assoc. 1991», Vol. 199. №8. P1057-1059.
9. Maulding G.N., Matus R.E., Withrow SJ., Patnaik A.K. Canine osteosarcoma. Treatment by amputation and adjuvant chemotherapy using doxorubicin and cisplatin «J. Vet. Inter. Med.» 1988. v. 2 №4. p. 177-180.
10. Matchak G., Sinyukov P, Solovyev *Yu.* and coll Long-term result of conservative tretment for nonmetastatic osteosarcoma of the extremities In Towards the Eradication of Osteosarcoma Metastases. 1998. p. 77-79.
11. Withrow S.J., Powers B.E., Straw R.C. et al. Comparative aspects of ostesarcoma: Dog versus man «Clin. Orthop.» 1991, №270, p.159-168.
12. S.J. Withrow, D.E. Thrall at al. Intra-Arterial Cispla. tin with or without Radiation in Limb-Sparing for Canine Osteosarcoma. «Cancer», April 15, 1993, V 71, No 8, p. 2484-2490